

Т.В. Турти, Л.К. Катосова, Л.С. Намазова-Баранова, В.В. Волкова, Ф.Ч. Шахтахтинская

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Коррекция микробиоценоза у детей раннего возраста с последствиями перинатальной патологии

### Контактная информация:

Турти Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением восстановительного лечения для детей раннего возраста с перинатальной патологией Научно-исследовательского института профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 131-01-67

Статья поступила: 19.07.2009 г., принята к печати: 21.09.2009 г.

*Проблема формирования и сохранения нормальной микрофлоры кишечника важна для детей всех возрастных групп. Особого внимания заслуживает возможность коррекции микробиоценоза толстого кишечника в период его становления у детей первых месяцев жизни с патологией перинатального периода.*

**Ключевые слова:** новорожденный, грудной ребенок, микробиоценоз, биопрепарат, пробиотик.

Ведущую роль в регуляции нормальной микрофлоры толстого кишечника и его стабильности играют бифидобактерии. У здорового ребенка первого года жизни 90% микробиоценоза толстого кишечника составляет бифидофлора, 2–10% кишечной микрофлоры представлены лактобациллами, кишечной палочкой, стрептококками, энтерококками, стафилококками, бактероидами. Наличие очагов хронической инфекции у матери, патология беременности, гипоксия плода, перинатальная патология ребенка, антибактериальная терапия, искусственное вскармливание могут вести к дисбалансу в формировании микробного пейзажа кишечника ребенка первого года жизни [1]. Нормальная микрофлора

кишечника играет исключительно важную роль для детей грудного возраста, получающих молочное вскармливание. Благодаря ее симбиотическому воздействию достигается оптимальное значение pH кишечной среды, обеспечивается нормальное пищеварение (перистальтика кишечника, действие пищеварительных ферментов и всасывание питательных веществ), а также подавляется рост патогенных и условно патогенных бактерий. Положительными функциями нормальной микрофлоры толстого кишечника являются детоксикация, иммуномодулирование, участие в метаболизме желчных пигментов, желчных кислот, в синтезе витаминов. При нарушении микробиоценоза толстого кишечника, преи-

T.V. Turti, L.K. Katosova, L.S. Namazova-Baranova, V.V. Volkova, F.Ch. Shakhtakhstinskaya

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

## Microbiocenosis correction in babies with perinatal pathology effects

*The issue of creating and preserving normal microecology of intestinal tract is important to children of all age groups. Control over microbiocenosis creation and correction ability in the period of its establishment in children in their first months with a perinatal period pathology deserves special attention.*

**Key words:** newborn, infant, dysbacteriosis, probiotic.

мущественном росте условнопатогенных энтеробактерий нарушается процесс нормального пищеварения и развиваются функциональные нарушения (такие как запор, метеоризм, диарея, кишечные колики и др.). И, как следствие, замедляются восстановительные и адаптационные процессы у ребенка, пострадавшего в перинатальном периоде [2, 3]. Поэтому в процессе восстановительного лечения детей раннего возраста с перинатальной патологией и ее последствиями так важна коррекция нарушенного микробиоценоза кишечника ребенка.

**Краткая характеристика:** биологически активная добавка Биформ Бэби (Ферросан А/С, Дания) предназначена для восстановления баланса кишечной микрофлоры у детей, начиная с первых дней жизни. Дневная доза составляет 0,5 г препарата в виде суспензии. В состав 1 дозы входят: *Bifidobacterium lactis* BB-12 —  $10^9$  КОЕ, *Streptococcus thermophilus* TH-4 —  $10^8$  КОЕ. Вспомогательные вещества: мальтодекстрин, кремния диоксид, триглицериды средней цепи, полученные из кокосового и пальмоядрового масла.

С целью изучения эффективности использования указанной биологически активной добавки для коррекции дисбаланса микробиоценоза толстого кишечника у детей первых месяцев жизни с последствиями перинатальной патологии было проведено открытое продольное проспективное исследование. Под наблюдением находились 35 детей первых месяцев жизни (в возрасте от 2 до 7 мес) с различными последствиями перинатальной патологии. Все дети имели различные функциональные нарушения пищеварения. Методом слепой выборки дети были разделены на две однородные группы: 1 группа ( $n = 20$ ) — основная; 2 группа ( $n = 15$ ) — группа сравнения.

Дети основной группы получали исследуемый пробиотик по 1 дозе (0,5 г) в сутки в течение 10 дней. Лечение функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей из группы сравнения проводили с использованием симптоматической терапии. Контроль изучаемых показателей у детей производился в день включения в исследование и через 14 дней.

Эффективность пробиотика оценивалась комплексно. У всех детей собирался анамнез, проводилась ежедневная оценка соматического состояния. Бактериологическая эффективность оценивалась по степени нормализации микрофлоры кишечника. Качественно и количественно определяли бифидобактерии, лактобациллы, гемолизирующие штаммы кишечной палочки, лактозопозитивные и лактозонегативные кишечные палочки.

**Таблица 1.** Частота функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей с последствиями перинатальной патологии

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта	% (n)
Синдром срыгиваний	20% (7)
Диарейный синдром	31,4% (11)
Непереваренный характер стула	28,5% (10)
Плотный характер стула	37,1% (13)
Запоры	68,6% (24)
Учащенный стул (до 8–10 раз в сутки)	8,6% (3)
Метеоризм кишечника	37,1% (13)

ки, условно патогенные виды бактерий: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*.

Критериями положительной коррекции микробиоценоза кишечника считалось:

- повышение содержания бифидобактерий (до Ig 8–9);
- исчезновение или уменьшение количества условнопатогенных видов бактерий: *K. pneumoniae*, *Proteus spp.*, *C. freundii* (на Ig 2);
- исчезновение или уменьшение содержания в кале *S. aureus* (Ig 4) и *C. albicans* (Ig 4);
- изменение количества энтерококков (до Ig 5).

В исследовании оценивалась динамика клинико-лабораторных показателей: результаты копрологического исследования и биохимического исследования крови (общий белок, холестерин, АЛТ, АСТ, триглицериды В, щелочная фосфатаза, гамма-глутамиламинотрансфераза, железо, фосфор, кальций).

Основной диагноз у всех детей, включенных в исследование: «Последствия перинатального поражения центральной нервной системы различного генеза». Среди 35 детей, включенных в исследование, 7 (20%) родились недоношенными, 17 (48,6%) пациентов с морфофункциональной незрелостью. Вес при рождении менее 2500 г отмечался у 6 (17,1%) детей. Асфиксию при рождении различной степени тяжести испытывали 11 новорожденных детей (31,4%). Состояние после рождения: средней степени тяжести — у 3 (8,6%) детей, тяжелое — у 9 (25,7%). К груди в течение первых 2-х часов жизни были приложены 11 детей (31,4%), на 1–2-е сутки жизни — 9 (25,7%), на 3–5-е сутки — 4 ребенка (11,5%). На искусственном вскармливании сразу же после рождения находились 8 (22,8%) детей. Общее состояние детей в отделении было следующим: средней тяжести — у 19 (54,3%) пациентов и относительно удовлетворительное у 16 детей (45,7%). Все дети получали комплексную терапию основного заболевания с использованием медикаментозных и физических методов. У всех детей, включенных в исследование, были выявлены те или иные функциональные нарушения пищеварения (табл. 1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально было изучено влияние перинатальной патологии и ее последствий на формирование микробиоценоза толстого кишечника у детей первых месяцев жизни.

Анализ истории жизни и болезни детей, участвующих в исследовании, в 94% случаев показал наличие отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза. Существенное влияние на характер колонизации нижних отделов пищеварительного тракта детей (качественный и количественный) оказывали: **наличие очагов хронической инфекции у матери, самопроизвольные выкидыши, медицинские аборты в анамнезе, течение ОРИ и обострение хронических инфекций во время беременности, поздние токсикозы беременности и др.** (табл. 2).

При проведении корреляционного анализа, статистически значимые отрицательные связи ( $p < 0,05$ ) были обнаружены между порядковым номером беременности, числом медицинских абортов в анамнезе и уровнем содержания лактобацилл в кале пациента при первом определении ( $r = -0,53$ ,  $r = -0,41$ , соответственно).

Выявлена зависимость от времени прикладывания к груди: **чем позднее ребенок был приложен к груди, тем меньше было содержание бифидобактерий в кале ребенка** ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ) и **выше количество энтерококков и грибов *C. albicans*** ( $r = 0,4$  и  $r = 0,36$ , соответственно, при  $p < 0,05$ ).

При анализе с использованием непараметрического метода по Mann–Whitney, статистически значимые различия были обнаружены между уровнем содержания гемолизующих форм кишечной палочки, *K. pneumonia* в кале детей при наличии самопроизвольных выкидышей и гестоза в акушерском анамнезе матери, а также при отсутствии данной патологии (табл. 3, 4). При продолжительном грудном вскармливании уровень содержания энтерококков в кале ребенка при первом и втором микробиологическом исследовании был достоверно меньше ( $r = -0,53$  и  $r = -0,67$ , соответственно, при  $p < 0,05$ ).

В основной группе детей после курса терапии была выявлена тенденция к увеличению количества бифидобактерий с Ig 7–8 до Ig 8–9. Достоверно значимо по сравнению с исходным уровнем уменьшилось содержание условно патогенных микроорганизмов: *K. pneumonia*, *Enterococcus*, *Proteus spp.*, *C. freundii* (табл. 5). Количественное и качественное содержание остальных микроорганизмов статистически значимо не изменилось.

У детей группы сравнения на фоне симптоматического лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта не было выявлено достоверных изменений исследуемых микробиологических показателей.

При сравнении результатов лечения в группах было обнаружено достоверное уменьшение количества условно патогенных видов энтеробактерий ( $p < 0,05$ ) и тенденция к повышению содержания лактобактерий ( $p = 0,06$ ) в группе детей, получающих пробиотик.

**Таблица 2.** Структура анамнеза матерей детей с последствиями перинатальной патологии

Анамнез	% (абс. ч)
Очаги хронической инфекции у матери	31,4% (10)
Первые роды	65,7% (23)
Повторные роды	34,2% (12)
Кесарево сечение	25,7% (9)
Самопроизвольные выкидыши	14,3% (5)
Медицинские аборты	22,9% (8)
Угроза прерывания беременности	62,8% (22)
ОРВИ во время беременности	31,4% (11)
Обострение хронического заболевания во время беременности	20% (7)
Нефропатия, хроническая гипоксия плода	62,8% (22)
Всего	94% (33)

При первом определении показатели биохимического анализа крови и копрограммы в группах достоверно не различались. При повторном исследовании через 14 дней выявлены следующие положительные тенден-

## НОРМАЛИЗАЦИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ С ПЕРВЫХ ДНЕЙ ЖИЗНИ



Реклама



Производитель: Ферросан А/С, Дания  
Св. о гос. рег. №77.99.23.3.У1295.2.09 от 13.02.2009г.  
Биологически активная добавка.  
Не является лекарственным средством.

- **Бифиформ® Бэби** разработан датскими специалистами для детей с первых дней жизни
- **Бифиформ® Бэби** является источником полезных пробиотических бактерий для нормализации микрофлоры кишечника
- Оригинальная конструкция флакона позволяет приготовить суспензию перед применением на весь курс лечения и точно дозировать ее с помощью пипетки

**Таблица 3.** Содержание условно патогенной микрофлоры в зависимости от наличия в анамнезе самопроизвольных выкидышей

Содержание	1 группа n =28	2 группа n =7	p
Гемолизирующие формы кишечной палочки	Mediana — lg 7 (КОЕ/г) ИКР [0–8]	Mediana — lg 0 (КОЕ/г) ИКР [0–1]	< 0,05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Mediana — lg 7 (КОЕ/г) ИКР [0–8]	Mediana — lg 0 (КОЕ/г) ИКР [0–6]	< 0,05

Примечание:

1 группа — наличие самопроизвольных выкидышей в акушерском анамнезе;

2 группа — анамнез по данному признаку не отягощен.

**Таблица 4.** Содержание условно патогенной микрофлоры в зависимости от наличия в анамнезе гестоза

Содержание	1 группа n =28	2 группа n =7	p
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Mediana — lg 7 (КОЕ/г) ИКР [0–8]	Mediana — lg 3 (КОЕ/г) ИКР [0–6]	< 0,05

Примечание:

1 группа — наличие гестоза в акушерском анамнезе матери;

2 группа — анамнез по данному признаку не отягощен.

**Таблица 5.** Динамика содержания условно патогенной микрофлоры в кале детей с последствиями перинатальной патологии до и после лечения БАД Бифиформ Беби

Содержание условно патогенных микроорганизмов в кале	До лечения (КОЕ/г)	После лечения (КОЕ/г)	p
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	lg 5,56 ± 0,7	lg 3,31 ± 0,9	< 0,01
<i>Enterococcus</i>	lg 6,43 ± 0,3	lg 5,7 ± 0,4	< 0,05
<i>Proteus spp., Citrobacter freundii</i>	lg 4,05 ± 0,8	lg 1,75 ± 0,8	< 0,05

ции у детей, получавших пробиотик. В биохимическом анализе крови в динамике выявлена достоверная разница для гамма-глутамиламинотрансферазы: до лечения —  $M = 22,5 \pm 2,9$  (ед/л), после курса приема препарата —  $M = 19,3 \pm 2,7$  (ед/л). Однако значения гамма-глутамиламинотрансферазы не превышают границ нормальных значений; по сравнению с группой детей, получающих симптоматическое лечение, отмечается тенденция уменьшения уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови —  $M = 210 \pm 21$  ед/л и  $M = 272 \pm 32$  ед/л, соответственно, при  $p = 0,06$ . При копрологическом исследовании выявлено уменьшение количества слизи и числа лейкоцитов в кале у 7 (35%) детей.

У детей, получивших биологически активную добавку Бифиформ Бэби, не было выявлено ни одного случая аллергической реакции. Кишечные колики исчезли у 17% пациентов, кратность стула нормализовалась в 25% случаев.

Таким образом, развитие дисбаланса при формировании микробиоценоза нижних отделов пищеварительного

тракта у детей первых месяцев жизни зависит от степени отягощенности акушерско-гинекологического анамнеза матери и наличия перинатальной патологии у ребенка. Биологически активная добавка Бифиформ Бэби обладает хорошей переносимостью, не имеет неблагоприятных побочных эффектов и удобна в применении. Терапия указанным пробиотиком способствует нормализации микробиоценоза кишечника у детей первых месяцев жизни за счет угнетения роста условно патогенных видов энтеробактерий (*K. pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *C. freundii*). Включение данного пробиотика в терапию нормализует показатели копрограммы и положительно влияет на незрелую гепатобилиарную систему печени грудного ребенка.

**Пробиотик Бифиформ Бэби может быть рекомендован для новорожденных и грудных детей с отягощенным перинатальным анамнезом, а также для детей, находящихся на искусственном вскармливании, для профилактики развития нарушений микробиоценоза кишечника и их коррекции.**

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Практическое руководство по неонатологии / Под ред. Г.В. Яцык. — М.: МИА, 2008. — 344 с.
2. Беляева И.А., Яцык Г.В., Бомбардинова Е.П. и др. Функциональные состояния основных систем жизнедеятельности организма новорожденных // Рос. педиатр. журнал. — 2007. — № 3. — С. 49–54.
3. Беляева И.А., Яцык Г.В. Современные представления о дисбиозе кишечника // Материалы II конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». — М., 2003. — С. 223.